

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THESE

205

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, André, Marie VERMOT

Né le 6 Juillet 1925 à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES CONVULSIONS DE L'ALTITUDE**

Président : Monsieur le Professeur L. BINET
Doyen de la Faculté de Médecine

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Michel, André, Marie V E R M O T

né le 6 juillet 1925 à Paris

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-



CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES CONVULSIONS DE L'ALTITUDE

--:-

Président : Monsieur le Professeur L. BINET
Doyen de la Faculté de Médecine

--:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu MENEGAUX
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
	Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop.	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	} DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	{ PASTEUR-VALLERY
	{ RADOT
Cliniques obstétricales	{ LANTUEJOUL
	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérap. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHÉYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL		{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
	{ Melle GAU-	Pat. chir.	{ GOSSET
Ana.Path.	{ THIER V.		{ LAURENCE
	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
Bactério-)	{ CHRISTOL		{ POILLEUX
logie)	{ NEVOT		{ THOMERET
Biol. Méd.	{ BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
Chimie méd.	{ ETTORI	Pat.expéri-	{ MAURICE
	{ POLONOVSKI J.	ment.	{ LOEPER
Dermato-syph.	{ DUPERRAT		{ BOUVIER
Embryologie	{ TUCHMANN		{ BOUDIN
	{ COUJARD		{ BRICAIRE
Histologie	{ N.		{ BRISSAUD
Hydrologie	{ CORNET		{ CASTAIGNE
	{ BOYER		{ CONTE
Hygiène	{ DEPARIS		{ DEROT
Mal.infect.	{ BASTIN	Path.Med.	{ DOMART
Médecine)	{ DEROBERT		{ LAMOTTE
légale et	{ GAULTIER		{ LAROCHE
du Trav.)	{ HADENGUE		{ MACREZ
Neurochir.	{ DAVID		{ MILLIEZ
Neurologie	{ LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
	{ GRASSET		{ PERRAULT
	{ LE LORIER		{ RAMBERT
Obstétrique	{ LEPAGE		{ ROYER
	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN		{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl.
Ophtal-)	{ BREGEAT	Pédiatrie	{ MOZZICONACCI
mologie)	{ DESVIGNES		{ JOSEPH
Orthopédie	{ JUDET	Pharmacol.	{ Melle LEVY
Oto-rhino-)	{ AUBRY		{ BARGETON
laryngol.)	{ MADURO	Physiol.	{ DEJOURS
Parasito.	{ BRUMPT		{ PARROT
Parasito.col.	{ CHABAUD	Physique }	{ DJOURNO
	{ ABOULKER	Médicale }	{ GOUGEROT
	{ BARCAT	Pneumo-phtis.	{ KREIS
Pat. chir.	{ BAUMANN	Psychiatrie	{ BARUK
	{ CAUCHOIX		{ PICHOT

	MM.		MM.
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	N...
	{ HUGUIER		{ DREYFUS
Clin.Chir.	{ LEGER	Clinique Méd.	{ HAGUENAU
	{ PADOVANI		{ KOURILSKY
	{ ROUX		
Clinique}	{ ECALLE		
obstét. }	{ MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef	Dr HAHN
Conservateur	Melle GOICHON
	{ Melles DUMAITRE
	{ LE NOIR
Bibliothécaires	{ LAURENT
	{ QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A ma Mère

En reconnaissance de l'exemple
qu'elle m'a toujours donné.

En souvenir de mon Père

En souvenir de mon Frère Claude

Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A mon Frère

A ma Soeur

A mes Amis

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Léon BINET

Doyen de la Faculté de Médecine de
Paris,
Professeur de Physiologie,
Membre de l'Institut,
Président de l'Académie des Sciences,
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,
Grand' Croix de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous accepter
comme préparateur de cours
dans son laboratoire, nous
a fait le grand honneur de
présider cette thèse et nous
a prodigué en toutes occasions la preuve de sa grande
bienveillance.

A Monsieur le Docteur STRUMZA

Chef de Travaux de Physiologie
Chargé de Cours de Médecine Aéronautique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a fait
profiter en toutes occasions
de sa grande compétence.

Nous lui demandons de trouver
ici le témoignage de notre
très sincère gratitude et de
notre plus respectueux attachement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES CONVULSIONS DE L'ALTITUDE

- : -

INTRODUCTION

-:-

Toute modification mécanique, physique, chimique ou physicochimique du milieu en relation avec le tissu nerveux, à la condition d'avoir une intensité déterminée, une durée minima et de présenter une vitesse de variation suffisante, déclenche l'activité nerveuse. Mais un stimulus subliminaire ne laisse toutefois pas le système nerveux indifférent : un second stimulus subliminaire ou une série de stimuli, appliqués en un laps de temps convenable peuvent entraîner une impulsion.

Lorsque l'intensité d'un stimulus affectant les zones motrices du cerveau croît progressivement, le processus d'excitation s'étend à un nombre de plus en plus grand de motoneurones, réalisant le phénomène du recrutement. La réponse motrice, localisée d'abord aux muscles innervés par les cellules nerveuses directement stimulées, irradie ensuite à tout un groupe neuro-musculaire, et enfin, se généralise. Cette réponse neuromotrice paroxystique étendue ou généralisée constitue les convulsions.

De même, si l'intensité du stimulus reste constante mais supérieure à un seuil déterminé, et que l'excitabilité du système neuro-musculaire croît progressivement, les convulsions apparaissent finalement.

En altitude, les convulsions peuvent survenir par suite de ses effets chimiques - sous-oxygénation, hypocapnie - de ses effets physiques - refroidissement - de ses effets physico-mécaniques - dégagement des gaz dissous dans l'organisme. Les effets de la sous-oxygénation nous ont paru particulièrement intéressants à étudier.

La diminution de la quantité d'oxygène fournie aux cellules, - qu'elle soit liée à une baisse de la tension partielle de l'oxygène dans les poumons ou à une entrave à son transport aux tissus - rend impossible la neutralisation de la totalité des ions H^+ libérés au bout des chaînes d'oxydo-réduction. Les ions H^+ en excès tendent à abaisser le pH intra-cellulaire et sont expulsés hors de la cellule. Le pH extra-cellulaire finit par baisser, réduisant le potentiel de membrane.

Au niveau du système nerveux, la libération d'ions H^+ en excès entraîne, dans une première phase, une augmentation de son excitabilité : un stimulus subliminaire peut suffire à entraîner une réponse. Avec les progrès de l'anoxie, l'accumulation d'ions H^+ devient par elle-même un stimulus, déclenchant l'activité neuronique, les convulsions. Enfin, lorsque le potentiel de membrane s'abaisse par suite de l'abaissement du pH extra-cellulaire, toute activité nerveuse disparaît.

Mais le degré réel de la sous-oxygénation des tissus n'est pas défini uniquement par la baisse de la tension partielle de l'oxygène de l'air inhalé. Le pouvoir oxyphorique du sang, sa teneur en gaz carbonique, sa richesse en glucose, l'intensité de l'irrigation cérébrale, les réserves en glycogène, les besoins en oxygène de l'organisme, jouent un rôle non négligeable. Enfin le problème du seuil de la sous-oxygénation déclenchant les convul-

sions se complique du fait que l'excitabilité neuromusculaire varie d'un individu à l'autre et, chez un même sujet, sous l'influence de nombreux facteurs indépendants de ceux qui modifient l'oxygénation de l'organisme : épine irritative épileptogène, excitants et dépresseurs nerveux, mouvements ioniques du calcium, du potassium, du sodium, du magnésium, etc...

Nous avons entrepris, au Laboratoire de Biologie Aéronautique, rattaché à la Chaire de Physiologie de Monsieur le Doyen Léon BINET, sur le conseil de Monsieur le Docteur M.V. STRUMZA, une série de recherches afin de mieux connaître les convulsions hypoxiques et de mettre en évidence quelques uns des facteurs susceptibles de modifier la sensibilité du système nerveux à la diminution de la tension de l'oxygène dans l'air inspiré.

Nos expériences ont porté sur le Lapin tandis que celles de Monsieur M.V. STRUMZA avec Madame I. WESLEY, dont ils m'ont obligamment autorisé à faire état dans le présent travail d'ensemble, ont été effectuées sur le Chien. Ces animaux non anesthésiés étaient soumis, dans un caisson à dépression, à une baisse progressive de la pression atmosphérique, baisse poussée jusqu'à l'apparition des convulsions. Une fois ainsi testés, ces animaux ramenés à la pression atmosphérique normale et convenablement reposés, étaient soumis à la même épreuve mais après avoir reçu le produit à explorer ou été placés dans des conditions particulières.

Après avoir rappelé divers travaux concernant les réactions du système neuromusculaire à la sous-oxygénation, nous donnerons quelques détails sur le matériel utilisé, les conditions expérimentales. Nous donnerons ensuite nos résultats qui seront suivis d'une discussion.

HISTORIQUE

-:-

De très nombreuses recherches, dans des directions fort différentes d'ailleurs, ont contribué à faire avancer le problème du seuil convulsif chez l'animal soumis à la sous-oxygénation.

Des expériences pharmacologiques, des études physiologiques, anatomiques et anatomopathologiques, des constatations cliniques ont fourni une riche documentation qui, aujourd'hui, permet d'entreprendre des recherches nouvelles en partant de bases solides.

°°°

Il serait évidemment impossible de faire état ici de tous les travaux se rattachant, de près ou de loin, directement ou indirectement, à la question qui nous occupe, le seuil de convulsion en sous-oxygénation.

Nous citerons simplement des auteurs, des acquisitions qui nous paraissent essentiels, qu'il s'agisse de la physiologie normale et pathologique du système nerveux central et en particulier du cortex cérébral, du rôle de l'anoxie dans l'apparition de la convulsion, du mode d'action de l'altitude sur le système nerveux central et sur le système végétatif, et sur les divers métabolismes, en particulier hydrocarboné, toujours dans leurs rapports avec le seuil d'apparition de la crise convulsive.

A la fin du XIXème siècle, on admettait déjà que le cortex jouait dans la convulsion un rôle primordial, mais on ne rejetait pas pour autant l'intervention du bulbe.

C'est en 1870 que HITZING et FRITSCH découvrirent l'excitabilité de l'écorce cérébrale. ALBERTONI localisait cette propriété épileptogène du cortex à la circonvolution post-cruciale chez le chien, mais considérait l'écorce cérébrale non pas comme un centre autonome de convulsions, mais comme un centre d'incidences.

L'excitation capable de faire intervenir les véritables centres moteurs, de siège vraisemblablement bulbaire, et de déclencher la convulsion, part bien du cerveau.

Ces conceptions furent rejetées par MARAGLIANO, LUCIANI, qui considéra que la totalité du cortex, mais en particulier la zone motrice, doit être considérée comme l'organe central des convulsions. ALBERTONI répliqua que l'écorce ne saurait être considérée comme le point de départ des incitations au même titre que les surfaces sensibles périphériques dans l'épilepsie réflexe, les véritables structures responsables des convulsions devant, sans doute, être les ganglions de la base, le bulbe, la moelle. CHIRONNE, d'après des expériences pharmacologiques, avait distingué entre épilepsie corticale et épilepsie bulbaire.

En 1888, SEPPELLI introduisait une autre distinction : épilepsie lésionnelle, épilepsie fonctionnelle, dont il apportait quatre exemples, l'intégrité du cortex ayant été établie à l'examen anatomopathologique de malades épileptiques décédés. VENTRA devait confirmer cette conception.

Les discussions se poursuivirent longtemps

avec, pour objet, de définir si toute l'écorce cérébrale, ou seulement certaines ou même une seule de ses zones, possédaient cette propriété d'excitabilité. Crises convulsives déclenchées par l'excitation des régions postérieures du cerveau, par l'excitation du lobe occipital, valeurs respectives des facteurs intensité et durée de l'excitation, propriété épileptogène autonome des lobes occipitaux sont tour à tour soutenus et combattus.

Le problème du rôle de la circulation cérébrale dans l'excitabilité corticale est posé en 1889 par VENTURI ; actuellement, nous l'avons vu, la vasoconstriction artérielle paraît établie au cours de la crise convulsive.

En regard de la distinction entre épilepsie essentielle et épilepsie jacksonienne, VETTER a admis qu'un trouble neurovasculaire est responsable du spasme artériel, qui, par anémie, peut provoquer la perte de conscience. Mais ce spasme pourrait également, selon cet auteur, être secondaire à l'excitation réflexe du centre vaso-moteur du bulbe.

Aussi, le début de la crise convulsive serait dû à l'excitation des centres sous-corticaux, eux-mêmes sous la dépendance d'un stimulus à point de départ cortical.

Provoquant une crise convulsive par l'excitation périphérique, VON KORANYI conclut que le centre de l'épilepsie siège non pas dans le cortex, mais dans le mésencéphale ; LUCIANI croit qu'entre épilepsie partielle et épilepsie généralisée, il n'y a que des différences de forme pour un même mécanisme cortical. Pour ZIEHEN, les convulsions toniques sont dues à l'excitation des ganglions sous-corticaux, les convulsions cloniques, à l'excitation du cortex.

En 1928, LENNOX et collaborateurs consacraient à la pathogénie des crises convulsives un important travail dans lequel ils discutaient les différentes théories. En 1931, HARTENBERG insistait sur le rôle de l'inhibition dans les crises convulsives, auxquelles PAGNIEZ, l'année suivante, consacrait un rapport. SALMON reprenait cette même année la discussion de l'existence d'un centre végétatif épileptogène, toutes les épilepsies ne pouvant être expliquées par les théories corticales. Les crises convulsives chez les animaux décérébrés, chez le nouveau-né, les épilepsies indubitablement d'origine thalamique, bulbaire, striée, doivent être expliquées autrement que par les théories corticales, peut-être par l'intervention de centres sympathiques diencephaliques.

La suppression du mésencéphale au cours d'une crise épileptique provoquée par la piqure de la protubérance entraîne la disparition de la phase clonique de l'accès (SOUCHTE-KIVSKY). La section des pédoncules, par ailleurs, avant la piqure des protubérances, supprime les convulsions cloniques et ne laisse apparaître que la phase tonique.

Après avoir localisé le centre épileptogène dans la protubérance, BECHTEREW a rejeté cette hypothèse, biologiquement incompréhensible ; puis il revint sur son opinion, et admit l'origine protubérantielle des convulsions toniques, les convulsions cloniques ayant, pour lui, une origine corticale.

Une ère nouvelle est apparue récemment avec la conception de l'épilepsie sous-corticale, les noyaux basilaires ayant dans le mécanisme de crise convulsive un rôle prépondérant (MARINESCO). GLEY, LAPIPE, RONDE-PIERRE, HORANDE et TOUCHARD, en 1945, ont

réalisé des expériences comparatives portant sur l'électrochoc et l'épilepsie corticale. Leurs conclusions ont alors été les suivantes: après ablation du gyrus sigmoïde chez le chien, ou ablation du cerveau entier chez le pigeon, l'électrochoc ne s'en produit pas moins, et même si l'on attend assez longtemps pour que la dégénérescence wallérienne de la voie pyramidale se soit produite.

L'épilepsie corticale peut être supprimée, l'électrochoc étant cependant conservé, lorsqu'on utilise la diphénylhydantoïne, qui touche principalement les neurones pyramidaux.

Par contre, l'électrochoc est supprimé par la section des deux pédoncules cérébelleux inférieurs ; le reliquat critique qui subsiste après cette opération n'est dû qu'à la conservation de la voie pyramidale. Pour confirmer ces affirmations, les auteurs ont constaté que la crise se produit après excitation du gyrus sigmoïde, mais qu'elle est supprimée par la diphénylhydantoïne. Ces constatations expérimentales amènent à conclure que l'électrochoc met en jeu un appareil nerveux spécial, distinct du système pyramidal. De plus, elles fournissent un argument en faveur d'une conception nouvelle de l'épilepsie, conception déjà entrevue dans un travail antérieur des auteurs sur les convulsions électriques médullaires : l'excitation de la moelle au moyen d'électrodes placées sur le coccyx et sur la région cervicale, peut en effet provoquer (si cette excitation est suffisamment intense) un syndrome convulsif de symptomatologie analogue à celle de l'épilepsie (GLEY, LAPIPE, RONDEPIERRE, HORANDE & TOUCHARD, 1943). On notera que, dans ces expériences, le phénomène se produit aussi bien après section sous-bulbaire ou même dorsale de la moelle, ce qui démontre bien son siège médullaire. L'épisode convulsif peut

encore être provoqué quatre jours après la section médullaire, ce qui représente le délai de la dégénérescence physiologique des neurones. Ainsi a-t-on obtenu la preuve que le syndrome convulsif résulte bien de la mise en activité de neurones propres à la moelle, et non de neurones extra-médullaires.

NORIEGA a admis que le cortex n'avait qu'une action épileptogène secondaire, opinion basée sur les recherches effectuées au cours de crises convulsives cardiazoliques. Celles-ci, pour GUTIERREZ NORIEGA, ne dépendent pas d'un seul centre, mais résultent de la somme de diverses réactions partielles des noyaux siègeant dans les pédoncules cérébraux, dans les protubérances, dans le bulbe.

Les travaux de ASUAD (1940), élève de H. CLAUDE, semblent avoir établi que la crise cardiazolique n'est pas d'origine corticale, mais sous-corticale, extra-pyramidale ; sous l'action du médicament épileptogène, le cortex peut donner naissance à des courants d'action qui, en se propageant par la voie pyramidale, vont contribuer à la crise convulsive.

Mais, toujours pour ASUAD, le fait que les crises cardiazoliques restent identiques chez les animaux privés de cortex montre bien que ces courants issus de l'écorce ne doivent pas avoir une très grosse importance.

Le rôle du système nerveux végétatif semble avoir été démontré par KOHLER et LANGE en 1950, ces auteurs traitant la comitialité par la section du sympathique cervical.

Citons encore, comme se rattachant à la question des crises convulsives, les travaux de FESSARD et POSTERNAK consacrés aux mécanismes élémentaires de la transmission synaptique,

les travaux cliniques de KLOTZ d'une part, d' ALAJOUANINE d'autre part, sur les rapports entre tétanie et épilepsie (1953).

Ces dernières années, on a beaucoup étudié le comportement des tracés électro-encéphalographiques au cours de la crise convulsive spontanée, ou provoquée dans un but thérapeutique, ou encore chez les sujets soumis à des interventions neuro-chirurgicales et à des traitements médicamenteux. DREYFUS-BRISAC (1952) et ses collaborateurs ont ainsi précisé l'effet apaisant des ganglioplégiques sur les tracés au cours d'interventions neuro-chirurgicales. Ce même auteur, avec d'autres collaborateurs, a étudié les convulsions du nouveau-né par les tracés électriques permettant d'apprécier les lésions anatomiques cérébrales. VERDEAUX (1954) a pu suivre les effets de diverses substances pharmacodynamiques, ganglioplégiques en particulier, sur l'EEG; de même CIER, en 1956, a suivi les fluctuations de l'activité électrique du cortex cérébral au cours de l'hypothermie.

Parallèlement, les travaux sur l'anoxie et ses retentissements sur l'excitabilité corticale et les centres nerveux moteurs ont fait avancer nos connaissances sur la question. Depuis plus de quinze ans, A. et B. CHAUCHARD ont étudié expérimentalement les effets de la décompression sur l'excitabilité neuromotrice, ces recherches étant justifiées par la constatation chez l'aviateur de troubles nerveux en altitude (BEYNE, ROGER, BEHAGUE & RICHTER). A. et B. CHAUCHARD ont, dès 1940, réalisé des expériences sur le cobaye placé sous une cloche à dépression, avec un système permettant d'enregistrer les chronaxies neuromusculaires de l'animal. Les conclusions ont été qu'avec une pression inférieure à 525 mm Hg, ce qui correspond à une altitude de 3.000 mètres, aucune modi-

fication chronaxique n'apparaît. Par contre, à partir de 430 mm Hg, soit une altitude de 4.500 mètres, la chronaxie diminue, tandis que la rhéobase demeure invariable, ou s'abaisse légèrement : par conséquent, l'excitabilité est augmentée. La baisse chronaxique est apparue plus forte pour les fléchisseurs que pour les extenseurs. Alors que le rapport des chronaxies des antagonistes est normalement de 2, en altitude, il tend vers l'unité, et retourne aux valeurs primitives lorsque la pression redevient normale. Les variations de l'excitabilité sont, ajoute CHAUCHARD, d'origine centrale, et liées à la subordination.

Pour préciser si les modifications de la chronaxie relèvent de l'anoxie liée à l'altitude ou ici à la décompression, CHAUCHARD et ses collaborateurs ont étudié l'effet de l'anoxémie sur les centres nerveux moteurs : cet effet est notable, et l'on voit sous l'action de la diminution de la tension d'oxygène, augmenter parallèlement la chronaxie motrice centrale et la chronaxie motrice périphérique. La contre-expérience de vérification a consisté en une suroxygénation, qui réalise l'hyperoxie. On voit alors apparaître une incoordination motrice avec égalisation des chronaxies des antagonistes à un niveau bas, ce qui correspond à une excitation des centres, alors qu'en anoxie il y a inhibition centrale, et égalisation des chronaxies antagonistes à un niveau élevé. Dans les deux cas, CHAUCHARD a constaté une augmentation des chronaxies corticales, avec maintien de l'isochronisme entre centre et périphérie en anoxie, disparition de cet isochronisme dans l'hyperoxie. L'excitation centrale porte sur des centres inférieurs, puisque le cerveau est inhibé. Il se produit donc une modification de l'excitabilité périphérique et de l'excitabilité centrale sous

l'effet de l'air suroxygéné d'une part, de la dépression atmosphérique d'autre part. CHAUCHARD arrive ainsi à la conclusion selon laquelle les variabilités de l'excitabilité en dépression atmosphérique sont indépendantes de l'anoxémie, ce qui, nous l'avons vu, ne correspond pas exactement à l'expérimentation et à la clinique. Cet auteur ajoute que des phénomènes vasomoteurs, telles les effusions sanguines, apparaissent au niveau des centres aussi bien sous l'effet du manque d'oxygène - anoxie - que sous l'effet d'un excès d'oxygène - hyperoxie.

D'autres expériences, dues à BEYNE et CHAUCHARD (1948) ont porté sur les troubles nerveux en dépression atmosphérique et sur leur déterminisme, avec ou sans anoxie. Le cobaye placé en dépression correspondant à une altitude de 4.000 à 4.500 mètres et en anoxie, présente un allongement des chronaxies corticales, ce qui traduit une inhibition cérébrale et une diminution avec égalisation des chronaxies périphériques, ce qui traduit une excitation. L'anoxie sans dépression atmosphérique allonge les deux sortes de chronaxies. Chez l'homme, les troubles apparaissent à cette même altitude, mais les chronaxies périphériques augmentent en dépression anoxique comme en anoxie sans dépression, avec de grandes variations individuelles de sensibilité.

Lorsque la dépression est effectuée sans anoxie, avec inhalation d'oxygène assurant la tension normale au sol, on n'observe chez l'homme, entre 3.000 et 6.000 mètres, aucun trouble si la dépression est lente, alors que chez l'animal apparaissent les mêmes troubles que ceux provoqués par la dépression associée à l'anoxie. Au-dessus de 6.000 mètres, les chronaxies diminuent aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Si la montée est rapide, par exemple 5.000 mètres en six minutes, les

chronaxies augmentent comme en anoxie, bien que dans des proportions moindres. Si la recompression intervient trop rapidement, on assiste à une diminution transitoire des chronaxies. En dépression lente chez l'homme, vers 2.500 mètres, avant par conséquent la zone anoxique, il apparaît une diminution transitoire des chronaxies. BEYNE et CHAUCHARD en concluent que la dépression atmosphérique exerce sur le système nerveux une action par d'autres voies que celle de l'anoxie.

Et cependant, il est établi que l'hypoxie ou l'anoxie ont sur le tissu nerveux une action néfaste ; l'anoxie étant inséparable de la dépression (sauf oxygénation ajoutée), il nous paraît difficile d'affirmer que l'altitude agit sur les centres nerveux en dehors de l'anoxie ; il est probable que la dépression agit par elle-même, mais il est certain que l'anoxie d'altitude agit simultanément. ALTMANN et SCHULOTHE ont, en 1942, recherché quelles étaient les lésions fonctionnelles et organiques provoquées chez le chat par la dépression au niveau du système nerveux central. Ces auteurs, par leurs expériences de décompression, visaient à mettre en évidence l'effet de l'hypoxie après un séjour quotidien de six à huit heures à 10.000 ou 11.000 mètres. Certains animaux ont succombé, les autres ont été sacrifiés et examinés du point de vue anatomopathologique. Les troubles nerveux observés ont été attribués à la diminution de l'oxygénation des cellules nerveuses. Cliniquement, ont été observés une excitation pré-asphyxique, une paralysie asphyxique, une excitation post-asphyxique, enfin un état séquelles de paralysies post-asphyxiques. Pour les auteurs allemands, il y a lieu de distinguer le mécanisme pathogénique des états d'asphyxie cérébrale selon qu'il s'agit de l'homme ou de l'animal. Dans les présentes expériences sur le chat, chaque fois que les

séquelles cliniques ont été prolongées, des lésions d'hypoxie ou d'anoxie ont été constatées, sous forme de nécrose parenchymateuse, électives, ou de ramollissements. Etant exclu le rôle de l'agonie, on a pu trouver des stades de nécrose plus ou moins ancienne selon que l'intervalle entre l'apparition de lésions anatomiques irréversibles et la mort de l'animal a été bref ou prolongé. Aux divers degrés d'intensité de l'anoxie ont correspondu des types divers de lésions ganglionnaires : ischémie, lésions homogénéisantes graves ; le cortex cérébelleux est le plus fragile à l'anoxie ; vient ensuite le cortex cérébral, puis le bulbe, le plus résistant. ALTMANN conclut que le facteur principal responsable des lésions est l'hypoxie prolongée, qui intervient par le moyen de troubles circulatoires localisés mais intenses.

Citons enfin, dans la même série de travaux, ceux de GRANDPIERRE et GROGNOT (1945) consacrés aux lésions du système nerveux central chez le cobaye soumis à la dépression correspondant à 10.000-11.000 mètres d'altitude. A noter que cet animal est particulièrement résistant à l'anoxie.

Un séjour quotidien de quatre vingt minutes à 10.000-11.000 mètres, soit une décompression de 198,2 à 169,6 mm Hg, trois jours consécutifs, provoque des lésions histologiques siégeant au niveau du plancher du quatrième ventricule, du cortex, du cervelet (cellules de Purkinje), et surtout du lobe médian, du IIIème ventricule près de l'infundibulum, des noyaux paraventriculaires et supra-optiques. Les cellules ont présenté un protoplasme hypercolorable qui masque les détails cellulaires ; ou encore, un corps de Nissl condensé en grumeaux, avec des aspects rappelant ceux de la maladie ischémique et homogénéisante de SPIEL-MAYER. Des réactions

circulatoires sont apparues, sous forme de vaisseaux dilatés bourrés de globules rouges. Ces mêmes aspects ont été obtenus après une seule dépression à 14.000 mètres (105, 7 mm Hg) pendant quatre vingts minutes ; des lésions histologiques ont été trouvées après quatre séjours de quatre vingts minutes à 12.000-13.000 mètres chaque fois qu'il y avait eu intra vitam des manifestations cliniques. Enfin, un séjour unique pendant soixante minutes, au stade du ralentissement respiratoire, n'a entraîné aucune lésion histologique.

GRANDPIERRE et GROGNOT sont ainsi arrivés à la conclusion selon laquelle la mort en dépression ou après dépressions brèves et renouvelées correspond à des lésions irréversibles des cellules nerveuses du bulbe, de l'écorce cérébelleuse, de l'encéphale, du noyau paraventriculaire et du noyau supra-optique, du cortex cérébral, alors que ces altérations n'apparaissent pas en cas de survie de l'animal et d'absence de troubles cliniques. Les lésions nerveuses dues à l'hypoxémie nécessiteraient donc une action prolongée de la privation d'oxygène, et n'apparaîtraient que peu de temps avant la mort. Chez le cobaye, il semble bien que joue la loi du tout ou rien.

Dans le même temps, en Allemagne, on recherchait, dans un but pratique, les altérations nerveuses centrales après exposition brève à la décompression (MERK, 1940) et surtout avec BUNGE, DENZER (1942) et le seuil de convulsion en altitude. DENZER concluait que chez l'homme le seuil varie considérablement, comme il le fait chez la souris, en fonction du sexe, de l'âge et surtout du poids du corps. DENZER faisait également intervenir dans le seuil de convulsion l'humidité de l'air.

Dans les pays anglo-saxons, on étudiait dès 1941 le retentissement de la décompression sur

les tracés électro-encéphalographiques (LYMAN et collaborateurs) et les modifications de ceux-ci en cas de pression barométrique basse (HAILMAN, 1943). HOFF, en 1945, a comparé les lésions histologiques du système nerveux central apparaissant soit après un séjour en haute altitude, soit après l'hypoglycémie ou "toute autre condition associée à une anoxie centrale" ; c'est dire que, pour cet auteur, l'altitude, ou la décompression expérimentale, agissent bien et peut-être uniquement par l'anoxie. LUND, en 1946, avait montré qu'après une décompression intense, pouvaient survenir des troubles neurologiques latents (après ascension à 13.000 mètres). DESBOIS, en 1952, a consacré sa thèse à l'exploration fonctionnelle du système neurovégétatif chez les aviateurs, précisant les tests et donnant leurs résultats. Citons encore, dans un autre ordre d'idées, l'intéressante étude électro-encéphalographique de CAHN au cours de l'anoxie provoquée et de l'hibernation artificielle.

°°°

En ce qui concerne, enfin, le comportement du métabolisme hydrocarboné en altitude, ou en décompression, maintes recherches ont été effectuées, qu'il s'agisse du titrage de l'insuline en utilisant le seuil de convulsion hypoglycémique, ou de dosages du glycogène musculaire et hépatique chez des animaux soumis à des dépressions en caisson correspondant par exemple à 4.000 mètres d'altitude. BURGER, en 1928, avait cherché à préciser le point d'action musculaire de l'insuline, CULHANE, la même année, proposait le test des convulsions du lapin pour le titrage de l'insuline, technique reprise en 1926 et 1928 par SAHYUN, en 1929, par GOLDBLATT. On doit à HABS une très complète étude venant

après celle de WERTHEIMER, qui avait établi que la perte de glycogène survenue en caisson concernait avant tout le glycogène musculaire, et seulement à un degré bien moindre le glycogène hépatique. Ce fait paraissait d'ailleurs difficile à expliquer. Les expériences de HABS ont été faites sur des rats jeunes séjournant en caisson de 23 à 28 jours, à une pression de 470 mm Hg, ce qui correspond à une altitude de 4.000 mètres. Par ailleurs, les conditions de vie des animaux étaient normales.

STIEF et TOKAY, en 1935, étudiaient l'action de l'insuline sur le cerveau, tandis que, la même année, DOTTI cherchait à mettre en regard l'insulino-sensibilité du lapin et le seuil de convulsion - ainsi que le taux de glucose nécessaire à prévenir l'apparition de la crise convulsive. La chute, en pourcentage, du taux de glycémie trente minutes après l'injection d'une dose fixe d'insuline a paru en rapport avec le moment auquel apparaissent les convulsions, mais indépendante du taux glycémique initial. Plus le lapin est insulinosensible (ce qui se détermine d'après la précocité d'apparition des convulsions) et plus la dose de glucose nécessaire à prévenir la crise convulsive sera élevée.

Toujours en 1935, PROCTER a mis en application la technique de HEMMINGSEN et KROGH (1926) concernant le titrage de l'insuline cristallisée par la méthode des convulsions provoquées chez la souris blanche. Dans ce même esprit, DIVRY, en 1937, parlait de "atalepsie insulinique réglable chez la souris".

Le comportement des tracés électro-encéphalographiques par rapport au taux glycémique et plus spécialement lors de l'hypoglycémie

provoquée ou spontanée a été très étudié à partir de 1938 , par MORUZZI, par HIMWICH. Cet auteur a d'abord cherché à mettre en parallèle les altérations de l'EEG et les modifications biochimiques survenant au cours de l'hypoglycémie insulinique ; au cours de cette dernière, ont été également étudiés la circulation cérébrale et le métabolisme du cerveau. Chez les schizophrènes ainsi étudiés par l'enregistrement électro-encéphalographique et par la détermination simultanée de la consommation d'oxygène par le cerveau et de la glycémie au cours du choc insulinique, on est arrivé à la conclusion suivante :

Il existe une relation directe entre la fréquence des ondes alpha de l'EEG, et la consommation oxygénée du sang circulant dans le cerveau, les deux signes diminuant au cours de l'hypoglycémie insulinique, et augmentant après administration de glucides ; l'onde delta augmente pendant que la consommation d'oxygène par le cerveau diminue.

La circulation sanguine, les taux d'oxygène dans le sang artériel et veineux du cerveau ont paru peu modifiés au cours de l'hypoglycémie insulinique sans convulsions (moins de 7 %) ; cependant le métabolisme cérébral baisse de 25 p. 100 de sa valeur initiale, ce qui diminue la différence entre le taux oxygéné du sang artériel et le taux oxygéné du sang veineux. Au cours de la phase hypoglycémique, l'injection de glucose, si elle ne modifie pas la circulation cérébrale, augmente cependant cette différence entre taux oxygéné artériel et taux oxygéné veineux : le métabolisme cérébral est donc augmenté.

LACEY, en 1941, a donné les résultats obtenus par la méthode de titrage de l'insuline sur le lapin. L'année suivante, GELLHORN

suivait les modifications du tracé électro-encéphalographique au cours de l'hypoglycémie en fonction de l'oxygénation du sang. D'AGOSTINO, dont nous n'avons malheureusement pas pu consulter les travaux, avait suivi la courbe glycémique chez l'homme placé en caisson de dépression (1945). SCHAFFELER, en 1948, étudiait la glycémie à jeun chez les populations de hautes montagnes, puis les résultats de l'épreuve de la tolérance au glucose. Cette même année, KELLEY recherchait le retentissement de la décompression rapide sur la tolérance à l'insuline et au dextrose ; SAVINAO faisait porter ses recherches sur les variations de la glycémie (et de l'alcoolémie) chez les sujets en caisson recevant une injection d'adrénaline. CORDIER a constaté, en 1952, que l'altitude - mais aussi l'insolation - modifiait le transit gastrique et l'absorption de glucose par l'intestin chez le rat.

MAC CANDLESS, en 1953, a cherché à préciser la nature et le mécanisme des facteurs qui modifient l'apparition des convulsions hypoglycémiques chez le lapin. Des animaux, en apparence identiques, recevant la dose convulsivante d'insuline dans des conditions comparables, ne développent pas régulièrement d'accidents convulsifs pour lesquels il semble qu'une insulino-sensibilité des réacteurs soit nécessaire.

OLGUIN enfin, en 1953, a établi des courbes de glycémie et des épreuves de tolérance au glucose chez l'homme au sol ou en altitude.

Pour terminer cet historique, nous mentionnons quelques travaux intéressants pour nous à des titres divers. FESSARD, en 1950, avait étudié le comportement biochimique des jonctions neuromusculaires, et faisait intervenir dans le mécanisme de la transmission synaptique l'acétylcholine, certes, mais aussi les

anticholinestérases. Les limites de la dépolari-
sation acétylcholinique ne paraissent
pas dépasser la zone de jonction neuromuscu-
laire.

Par ailleurs, MORIN a cherché à établir les
rapports entre crise convulsive corticale et
hypertension, autrement dit les rapports entre
la réactivité corticale et la vasomotricité
locale. La pratique de l'hibernation, l'em-
ploi des ganglioplégiques enfin, ont permis
d'intéressantes études de l'activité électri-
que du cortex. Celle-ci disparaît à partir
d'un certain degré d'hypothermie (CIER) ;
au cours d'interventions de neurochirurgie,
le tracé de l'EEG après injection de ganglio-
plégique ne paraît pas altéré aussi longtemps
que le malade demeure en décubitus, et cela
malgré l'hypotension. Ces faits, affirmés
par WÖRINGER en 1951, DREYFUS-BRINAC en 1952,
ont été vérifiés par VERDEAUX en 1954.

°°°

Ainsi, avant d'entreprendre nos recherches
personnelles, nous avons dû consulter des
travaux nombreux et assez disparates au pre-
mier abord. Mais cet historique, qui n'a pas
la prétention d'être complet, nous a incité
à entreprendre des recherches systématiques
afin de préciser les relations entre l'anoxie
et les convulsions et d'étudier les possibi-
lités d'une éventuelle modification.

-:-

ETUDE EXPERIMENTALE :

-:-

I.- LE MATERIEL

Les animaux.-

Le choix des animaux n'est pas indifférent lorsqu'on se propose d'étudier les convulsions anoxiques. En effet, certaines espèces animales, comme le Cobaye, présentent les crises convulsives avec un degré de sous-oxygénation voisin des taux mortels, et fréquemment la syncope survient avant l'apparition des convulsions. La Souris est un bon matériel, mais pour des raisons de commodité, nous avons préféré utiliser le Chien ou le Lapin.

Deux chiens, un mâle et une femelle, pesant 10 kg chacun, ont subi l'épreuve du caisson à dépression tous les deux jours : 80 montées fictives ont été effectuées. Plus de 200 crises convulsives ont été déclenchées chez 16 lapins, 10 femelles et 6 mâles, pesant entre 1,600 kg et 3,050 kg.

Les chiens étaient à jeun, ayant pris leur dernier repas la veille au soir. Ils avaient libre accès à l'eau. La nourriture était retirée aux lapins une heure ou deux avant l'épreuve. Avant de commencer l'expérimentation, les chiens sont restés en observation pendant quinze jours, et les lapins pendant un mois.

Malgré la répétition des crises convulsives anoxiques, l'état général des animaux est demeuré satisfaisant.

Le caisson.-

Le caisson utilisé est d'une contenance de 1 m³. La température de l'air au début de la décompression était de 18°-22° ; elle avait augmenté de 2° en fin d'expérience, après la récompression.

La vitesse d'ascension fictive pour arriver au seuil convulsivant a varié entre des extrêmes de 4'15" et 9'20", en moyenne 7'. Jusqu'à 4.000 mètres, l'ascension est rapide, puis se ralentit. Par exemple :

- de 0 à 1.000 mètres, l'ascension a duré de 18" à 28" selon les cas ;
- de 9.000 à 10.000 mètres, l'ascension a duré de 30" à 35", selon les cas.

L'altitude convulsivante étant atteinte, nous avons immédiatement ouvert la vanne d'arrivée d'air, ce qui ramène la pression à l'intérieur du caisson à un taux normal. Cette "descente" s'effectue en trente secondes en moyenne.

°°°

Nous avons adopté le plan de travail suivant :

- 1° Etude du déclenchement des convulsions ; recherche d'éventuelles traces permanentes , ou au contraire d'une récupération complète de l'organisme ;
- 2° parts respectives de l'altitude et de la durée d'exposition à une atmosphère anoxémiante ;

3° modifications de la sensibilité à la sous-oxygénation (sensibilité des centres neuro-moteurs).

Nous commencerons par décrire la crise convulsive anoxique telle que nous l'avons observée dans le caisson à dépression.

°°°

II.- LA CRISE CONVULSIVE

Nous allons maintenant décrire la crise convulsive telle que nous l'avons observée chez le lapin et chez le chien dès qu'une altitude fortement anoxémiante, au moins 6.000 mètres est atteinte.

Après une latence de 2 à 3 minutes pendant laquelle le lapin est resté calme ou légèrement agité, sont apparus quelques mouvements accélérés de course accompagnés de myosis. Puis, un opisthotonos, le plus souvent très intense, a annoncé la phase tonique : les pattes antérieures d'abord en flexion, se sont mises en extension forcée, les pattes postérieures étaient à ce moment en extension, la tête en flexion dorsale, les yeux se dirigeant vers le haut avec pupilles en myosis.

Cette première phase telle que nous l'avons vue chez le lapin a différé quelque peu chez le chien, qui après le même temps de latence, a présenté parfois une excitation psychomotrice extrême ; l'animal a couru en toutes directions, désorienté, effrayé, et s'est réfugié dans un coin sombre où il allait et venait, la démarche titubante, les pattes enraidies. La phase tonique a débuté chez le chien avec un hurlement et chute de l'animal terrassé,

en opisthotonos, pattes en hyperextension et abduction, yeux clos, lobes révolvés. A la mydriase initiale a succédé un myosis qui a persisté pendant toute la phase tonique, la queue, raide, restant entre les pattes postérieures. A ce moment, nous avons noté une salivation abondante. Puis secousses cloniques, d'abord violentes, qui se sont atténuées et espacées.

Quelques secondes après l'installation des phénomènes toniques, nous avons suivi, chez le lapin, l'installation de phénomènes cloniques, sous forme de secousses d'abord de faible intensité, puis de plus en plus amples, enfin diminuant d'intensité pour augmenter toujours d'ampleur. L'animal s'est déplacé sans contrôle et a présenté alors de la mydriase et de l'exophtalmie. Au trismus initial, nous avons vu succéder des mouvements violents de mastication, parfois susceptibles de provoquer des lésions de la langue, en propulsion. Il est alors survenu une accalmie, avec atténuation de la mydriase et de l'exophtalmie, mais persistance de l'abolition du réflexe cornéen. Des phases cloniques se sont ainsi succédées, au nombre de trois ou quatre, de plus en plus atténuées, d'une durée de douze à quinze secondes chacune, ce qui a terminé la crise.

Après la terminaison de la dernière phase clonique, nous avons enregistré chez le Lapin, au cours de la période post-critique, un relâchement musculaire total, cependant entrecoupé de phase de contracture des extrémités, avec pendant quelques minutes persistance de l'aréflexie cornéenne et coma flasque.

Les choses se sont présentées autrement chez le Chien en phase clonique qui, comme en phase tonique, a été en apnée, avec sialorrhée abondante, abolition des réflexes

cornéen et photomoteur. Une demi-minute plus tard, les mouvements ont perdu leur caractère de contracture, leur brusquerie, leur rythme; pour devenir de plus en plus souples, moins automatiques, reproduisant les gestes de la course ou de la natation.

Nous avons parfois noté des troubles sphinctériens, des émissions d'urine.

Nous avons particulièrement observé le comportement de la respiration chez le Lapin : cette fonction est marquée d'une phase d'apnée persistant une à deux secondes avant le début de la phase tonique ; puis les mouvements respiratoires reprennent au cours de la pause qui suit la première phase clonique. A la fin de la crise convulsive enfin, la respiration, d'abord lente et profonde, se modifie pour devenir rapide et superficielle.

La phase de réveil se fait progressivement ; un stertor apparaît souvent, qui se prolonge quatre à quinze minutes. Puis la récupération survient, l'animal paraît étonné, engourdi, ne semble garder aucun souvenir de l'épreuve. Les expériences suivantes ont montré qu'aucun phénomène de crainte ou d'agressivité n'apparaissait ni en présence du caisson, ni dans la première phase, phase de décompression, pendant laquelle l'animal est parfaitement conscient.

° ° °

III.- RESULTATS

Au moment de fixer le protocole d'expérience, nous avons eu à répondre à différentes questions :

1° Pouvions-nous servir du même animal pour réaliser plusieurs épreuves ? et les réponses ne sont-elles pas modifiées par la répétition de ces épreuves ?

Ceci avait, en effet, un intérêt incontestable, puisque nous nous proposons de comparer le comportement devant l'anoxie de sujets par ailleurs normaux, et celui d'animaux soumis simultanément à l'anoxie et à des attitudes ou des agents pharmacodynamiques susceptibles de retentir sur les convulsions anoxiques.

Les chiens ont été soumis, à deux jours d'intervalle, à la même épreuve sans modification notable des réponses :

L'animal, circulant librement dans le caisson, soumis à une vitesse ascensionnelle de 33 mètres à la seconde, et à la température de 18°, présente des convulsions entre 11.500 et 13.500 mètres, soit 12.800 ± 322 mètres, en moyenne.

Donc, l'altitude théorique qui entraîne les convulsions n'est, en aucune façon, modifiée par la répétition des expériences.

Quant aux lapins, nous leur avons fait subir la même épreuve à une heure d'intervalle dans la même journée, sans davantage observer de différence appréciable.

Dans les mêmes conditions expérimentales, le Lapin a commencé à entrer en convulsion à des altitudes comprises entre 11.700 et 13.600 mètres, soit en moyenne 12.630 ± 140 m.

Nous voyons qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux espèces animales.

Nous pouvons donc conclure que le déclenchement des convulsions ne laisse pas de traces permanentes, et que l'organisme récupère complètement.

°°°

2° Etait-il possible de faire la part de l'altitude fictive et celle de la durée d'exposition à une atmosphère anoxémiant dans le déclenchement des convulsions ?

Pour répondre à cette deuxième question, nous avons fait varier les vitesses ascensionnelles, afin de tenter de dissocier deux éléments qui additionnent leur action, degré de sous-oxygénation et durée d'exposition à ce degré de sous-oxygénation.

Nous avons vu, en effet, qu'avec des vitesses d'ascension grandes, le seuil d'altitude convulsivante est élevé, ce qui s'explique par un raccourcissement de la durée d'exposition à l'anoxie, et bien que des altitudes plus anoxémiantes aient été plus rapidement atteintes.

Les différences selon les vitesses d'ascension fictive apparaissent nettement :

Ainsi, chez le Lapin :

- Pour une vitesse de 8 m/sec. nous avons obtenu une aug. de 11.015 ± 311 m.
- et pour une vitesse de 33 m/sec. nous avons obtenu une aug. de 12.666 ± 256 m.

Nous voyons donc que, plus grande est la vitesse d'ascension, plus haute est l'altitude à laquelle se déclenchent les convulsions.

°°°

3° Pouvait-on modifier la sensibilité des centres neuro-moteurs à la sous-oxygénation ? Outre l'action d'agents pharmacologiques dont nous verrons le détail plus loin, on pouvait modifier cette sensibilité en faisant varier la position de l'animal :

- la tête étant maintenue en haut, on augmente l'anoxie en s'opposant à une irrigation cérébrale normale ; le seuil d'altitude devrait donc être abaissé ;

- la tête étant maintenue en bas, on favorise l'irrigation cérébrale, on retarde donc l'anoxie d'altitude.

Mais, afin de maintenir un lapin dans une position anormale - tête en haut et tête en bas - on était dans l'obligation d'attacher le sujet d'expérience. La contention, en elle-même, pouvant être un élément perturbateur, nous avons réalisé des expériences de contention pure.

Le lapin, attaché sur la planchette spéciale de Jouan, était laissé en décubitus ventral.

Par rapport aux animaux laissés en liberté, nous avons noté un abaissement considérable de l'altitude convulsivante.

En effet, avec 30 expériences sur le lapin en liberté, nous avons obtenu une moyenne de 12.666 ± 256 mètres, contre une moyenne de 10.750 mètres sur 5 expériences chez le lapin maintenu en position horizontale.

Ce résultat ne nous étonne pas outre mesure :

Le lapin attaché se montre inquiet, s'agite, augmente ainsi sa consommation d'oxygène. C'est donc aux valeurs obtenues sur le lapin attaché,

maintenu en position horizontale, que nous allons comparer les effets de la position :
- tête en haut et tête en bas.

Voici le tableau suivant qui résume les résultats observés.

INFLUENCE DE LA POSITION DE L'ANIMAL EN
CONTENTION sur le seuil d'apparition des
convulsions anoxiques

Position	Nombre d'expériences	Altitudes en mètres
Horizontale	5	10.750
Déclive :		
Tête en haut	18	9.150
Tête en bas	3	12.650

Nous n'avons malheureusement pu réaliser que trois expériences sur l'animal maintenu tête en bas ; ces essais paraissent démonstratifs.

°°°

Nous allons voir maintenant comment agissent certains produits pharmacologiques sur la sous-oxygénation réalisée dans des conditions expérimentales que nous venons de définir, et dont nous connaissons le mode d'action propre : ce qui nous permettra de faire la part de l'action purement pharmacologique des produits étudiés.

°°°

ROLE DE L'OXYGENATION

Tout produit susceptible d'améliorer l'oxygénation, d'exciter la respiration, devrait donc retarder le seuil d'apparition des convulsions d'altitude.

Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons utilisé deux excitants respiratoires - la Pressédrine et la Cusparine - Ils ont été administrés chez le chien à la dose de 5 mg par kg. en intra-veineuse immédiatement avant l'ascension fictive dans le caisson.

Les convulsions sont apparues avec la Cusparine à l'altitude de 10.900 m $\pm$ 233 m (moyenne de 4 expériences) et avec la Pressédrine à l'altitude de 10.917 m $\pm$ 156 m (moyenne de 3 expériences). Notre hypothèse n'a donc pas été vérifiée.

On pourrait reprocher à ces substances excito-respiratoires, d'être en même temps hypersympathicotoniques et même convulsivantes. Dans ces conditions, la convulsion apparaîtrait plus tôt, parce que favorisée par une excitation générale neuro-musculaire et une augmentation du métabolisme de base.

On observe donc des manifestations convulsives plus précoces et plus intenses que ne l'aurait laissé prévoir le degré d'anoxie.

Aussi, avons-nous tenté d'élever l'activité respiratoire de nos chiens, en leur faisant prendre l'Hormone respiratoire d'origine pancréatique (la centropnéine qui est dénuée d'activité sympathicomimétique comme d'activité parasympathicomimétique).

Elle était absorbée à la dose d'UNE unité par kilogramme quelques heures avant l'épreuve.

Nous avons constaté une diminution du même ordre de grandeur de la résistance à l'hypoxie des centres neuro-musculaires. Les convulsions apparaissent à l'altitude de 10.500 $\pm$ 213 m.

L'hyperventilation s'est donc montrée apte à favoriser l'apparition des convulsions en anoxie.

L'hypocapnie peut-elle avoir également un rôle ?

Nous trouvons confirmation de cette hypothèse en constatant que les tracés électro-encéphalographiques enregistrés au cours de l'hyperventilation montrent une hypocapnie.

Nous avons également utilisé, à différentes doses, le tartrate de phényl : 1 - amino, 2 - propane, qui est un stimulant du cortex cérébral et du centre respiratoire avec peu d'effets sympathicomimétiques périphériques.

A la dose de 1 mg et de 2 mg par kg chez le Lapin, l'effet a été sensiblement nul. L'altitude moyenne à laquelle sont apparues les convulsions fut en moyenne , sur cinq expériences de :

12.960 m avec 1 mg par kg
et de 13.040 m avec 2 mg par kg.

Mais, avec la dose de 3 mg par kg, le seuil réactionnel s'est abaissé à :

11.484 m $\pm$ 542 mètres (moyenne de 6 expériences).

Aussi, nous sommes-nous posé la question inverse.

Un dépresseur respiratoire, à la condition

de posséder un effet neuro-sédatif, n'agirait-il pas en sens contraire ?

- A la dose de 1 mg par kg, par voie intraveineuse ou sous-cutanée, nous avons utilisé la Morphine, dont l'effet dépresseur respiratoire a été bien démontré.

Les convulsions sont apparues à l'altitude de :

12.383 m $\pm$ 95 m (moyenne de 12 expériences)

Ce produit, quoique moins défavorable que les substances excito-respiratoires, ne s'est pas montré apte à élever le seuil convulsivant de l'anoxie.

Nous pouvons donc dire que les substances qui agissent sur le centre respiratoire dans le sens de l'excitation, diminuent la résistance en entraînant l'hyperventilation qui crée une élimination exagérée de CO_2 .

°°°

ROLE DES MODIFICATIONS DU TONUS NEURO-VEGETATIF

On pouvait penser qu'en modifiant le tonus neuro-végétatif, on pourrait agir sur le seuil des convulsions anoxiques. Nous avons utilisé un parasymphaticomimétique, l'acétylcholine, qui nous a donné chez le Lapin les résultats suivants :

Nous avons injecté à 11 lapins 5 mg par kg d'acétylcholine, le seuil d'apparition des convulsions a été de 12.700 m $\pm$ 255 m. Nous voyons donc que l'acétylcholine, à la dose de 5 mg/kg chez le Lapin n'a pas modifié sensiblement le seuil hypoxique des convulsions.

Injectée dans la veine, une solution de chlorhydrate de procaine à 1 pour 100, à la dose de 5 mg/kg de poids du corps chez le Chien, a paru plus active que la Morphine, en abaissant l'altitude à laquelle sont apparues les convulsions à 11.757 mètres $\pm$ 65 mètres ; ces résultats, comparés à ceux obtenus chez les animaux témoins ont montré la différence significative de p 1 p. 100.

°°°

ROLE DU BLOCAGE GANGLIONNAIRE

En administrant à l'animal des ganglioplégiques à des doses susceptibles de modifier la transmission synaptique, on pouvait escompter des variations dans les seuils convulsivants de l'anoxie. Chez le Chien, nous avons utilisé la chlorpromazine à la dose de 2 mg/kg, "l'altitude" moyenne de 8 épreuves est de 10.884 m $\pm$ 424 m, bien inférieure à l'altitude moyenne des chiens n'ayant reçu aucun produit.

Chez le Lapin, nous avons fait agir le penthonium à 1 mg et à 2 mg/kg et le pendiamide à la dose de 2 mg/kg en faisant varier la position de l'animal. Comme on connaît les effets sur la tension artérielle de ces substances ganglioplégiques, nous avons pensé que la position de l'animal jouait un rôle dans le seuil des apparitions des convulsions, voici le tableau suivant qui résume les résultats observés :

Produit	Nombre Expériences	Altitude en m
Penthonium 1 mg/kg décompression simple	6	12.680
Position déclive tête en haut	5	10.680
2 mg/kg Position déclive tête en haut	5	12.000
décompression simple	5	11.840
Pendiamide 2 mg/kg		
décompression simple	5	12.240
Position déclive tête en haut	5	10.540

La moyenne de ces résultats nous montre que le seuil des convulsions a été de 12.286 m $\pm$ 216 m chez le lapin. Soit un chiffre légèrement plus faible que la moyenne des animaux témoins.

°°°

ROLE DE LA GLYCEMIE

On sait que le mécanisme intime de la sous-oxygénation au niveau cellulaire provoque l'épuisement du glucose et du glycogène, et augmente les déchets du métabolisme intermé-

diaire. Aussi avons-nous étudié l'influence éventuelle du glucose sur les modifications du seuil d'apparition des convulsions. Nous avons fait varier le taux du glucose dans deux sens opposés, nous avons élevé la glycémie par des injections intraveineuses ou intrapéritonéales de sérum glucosé, nous l'avons abaissé par l'insuline et par un antihistaminique anticholinergique qui est en même temps un hypoglycémiant, le thiazinamium. Chez le Lapin, le sérum glucosé à 30 p. 100 à la dose de 0,9 g/kg a donné une moyenne sur 6 expériences de 12.500 m $\pm$ 112 m, la résistance des Lapins n'a donc pas été sensiblement modifiée. Avec la dose double, la moyenne de 12 expériences donne une altitude de 13.020 m $\pm$ 163 m.

La différence des résultats avec ceux obtenus chez les témoins est significative : p est de l'ordre de 5 p. 100. On voit donc que le sérum glucosé a élevé le seuil des convulsions par anoxie.

Inversement, toute substance hypoglycémiante devrait abaisser le seuil des convulsions d'altitude. C'est ce que nous avons cherché à vérifier en utilisant l'insuline, et que nous avons en effet constaté; chez le Lapin 1 unité d'insuline par kg injectée par voie intrapéritonéale a donné une moyenne sur 12 expériences de 11.246 m $\pm$ 220 m.

Chez le Chien, nous avons utilisé le thiazinamium avec 5 mg/kg ; la moyenne a été de 10.434 m $\pm$ 133 m.

Les réserves en glycogène, le taux de la glycémie, ont une influence incontestable sur le seuil des convulsions.

DISCUSSION DES RESULTATS

-:-

Nous avons pu exclure de nos expériences toute intervention d'agents physiques, tels qu'aéro-embolie, froid ; et cela, en adoptant des conditions expérimentales particulières. Les vitesses de décompression ont été relativement élevées, les épreuves ont été de courte durée, la température ambiante a été de 15-18° C.

Nous avons ainsi évité le dégagement de l'azote dissous dans le sang et ses éventuels effets épileptogènes.

Dans les résultats que nous avons obtenus, différents facteurs sont intervenus, soit pour abaisser, soit pour élever le seuil convulsivant de l'altitude :

- la vitesse d'ascension,
- l'oxygénation,
- la position de l'animal,
- le produit employé.

°°°

ROLE DE LA VITESSE D'ASCENSION

Chez le Lapin, lorsque la vitesse est de 8 m /seconde, les convulsions apparaissent plus tôt, c'est-à-dire à une altitude plus basse, qui a été en moyenne de 11.115 mètres,

que lorsque cette vitesse a été de 33 mètres/seconde ; le seuil convulsivant d'altitude étant alors porté à 12.666 mètres.

Ces variations de haute signification statique, $p < 1$ pour 100, sont la conséquence de l'interférence de facteurs multiples agissant en sens contraire, ces facteurs étant :

- une élimination exagérée du CO_2 , qui favorise l'apparition des convulsions ;

- une élévation du pH sanguin, qui, par l'effet Bohr, favorise la formation d'oxyhémoglobine, et donc atténue les effets épiléptogènes de l'hypoxie ;

- enfin, une accumulation des déchets de la glycogénolyse, et en particulier une accumulation d'acide lactique.

On comprend que plus la vitesse d'ascension est grande, moins longtemps l'organisme sera exposé aux altitudes intermédiaires, et moins il aura souffert des effets de la sous-oxygénation. Donc plus élevée sera l'altitude à laquelle les convulsions apparaîtront.

°°

ROLE DE L' OXYGÉNATION

Il y avait lieu de rechercher si l'amélioration de l'oxygénation pouvait retarder l'apparition des convulsions. On ne peut répondre par l'affirmative, puisque deux produits qui activent la respiration (tout en exerçant, il est vrai, un effet sympathicomimétique) : la pressédrine et la cusparine, ont abaissé le seuil d'apparition des convulsions d'altitude.

Nous savons que ces produits sont non seulement des excitants du centre respiratoire,

mais également des excitants du système sympathique. Dans ces conditions, la convulsion apparaît plus tôt, parce que favorisée par une excitation générale neuro-musculaire et une augmentation du métabolisme de base. On observe donc des manifestations convulsives plus précoces et plus intenses que ne l'aurait laissé prévoir le degré d'anoxie. L'hypocapnie ne pourrait-elle avoir également un rôle ?

En effet, avec la centropnéine qui, on le sait, n'agit pas sur le métabolisme de base, on constate une hyperventilation qui est nocive en elle-même : l'aptitude aux convulsions en est accrue.

Nous trouvons confirmation de cette hypothèse en constatant que les tracés électro-encéphalographiques enregistrés au cours de l'hyperventilation montrent une hypocapnie. Nous pouvons donc dire que les substances qui agissent sur le centre respiratoire dans le sens de l'excitation diminuent la résistance en entraînant l'hyperventilation qui crée une élimination exagérée de CO_2 .

Le tartrate de phényl-1-amino-2-propane qui entraîne l'hyperpnée et donc l'hypocapnie, abaisse théoriquement le seuil ; mais l'amélioration de l'oxygénation par hyperventilation annule dans une certaine mesure les effets de l'hypocapnie. Aussi le seuil n'est-il que très peu abaissé.

°°°

ROLE DE LA POSITION DE L'ANIMAL

La tête du Lapin étant maintenue élevée à 45° par rapport au plancher, les convulsions apparaissent beaucoup plus tôt, ce qui s'explique par l'effet surajouté d'une

diminution de l'irrigation cérébrale à l'anoxie d'altitude. L'animal étant forcément en contention pour conserver cette position, il s'agite et se débat, ce qui augmente sa consommation d'oxygène, et donc sa sous-oxygénation : deux facteurs qui s'ajoutent pour abaisser le seuil convulsivant.

Inversement, les Lapins qui ont été maintenus tête en bas ont mieux résisté à l'anoxie, en effet si la pression artérielle intracérébrale se trouve augmentée, la pression veineuse se trouve augmentée d'autant ce qui, en définitive, ne favorise pas l'irrigation, cette stase sanguine augmente la réduction de l'oxyhémoglobine d'où une éventuelle amélioration de l'oxygénation du cerveau, il n'est donc pas illogique de penser que la position tête en bas retarde l'apparition des convulsions pour un abaissement donné. Mais pouvons-nous avec seulement trois expériences penser que la position déclive est favorable !

° °

ROLE DES MODIFICATIONS DU METABOLISME

Les variations du métabolisme interfèrent avec les perturbations déclenchées dans l'organisme par hyperventilation. Ici ont joué à plein parmi les effets chimiques de l'altitude l'hypoxie avec ses corollaires d'hypocapnie et d'acidose fixe.

Hypoglycémie.-

En effet, les réserves en glycogène, le taux de glycémie ont une influence incontestable, tous les produits hypoglycémifiants, insuline donnée à dose très faible donc sans effets convulsivants propres, thiazinamium ont abaissé

le seuil convulsivant de l'altitude. Insistons sur le fait que l'insuline a été administrée dans ces expériences à des doses éloignées de celles qui provoquent les convulsions : 1 Unité par kg. De plus, nous avons toujours attendu un certain temps afin de vérifier que ce n'était pas l'administration d'insuline qui avait déclenché les convulsions.

Par ailleurs, nous avons vérifié que des doses élevées, de l'ordre de 3 à 4 Unités par kg, provoquaient bien chez le Lapin, après une période de latence, des manifestations convulsives intenses et prolongées, susceptibles d'être corrigées par l'administration de glucose.

Par contre, l'élévation de la glycémie, l'injection de sérum glucosé, élèvent l'altitude à laquelle apparaissent les convulsions, il est facile de comprendre que l'administration de glucose en maintenant normale un certain temps la glycémie et les réserves de glycogène, peut s'opposer dans une certaine mesure à l'apparition des phénomènes convulsifs, dans lesquels précisément l'hypoglycémie et la diminution des réserves glycogéniques jouent un rôle essentiel, nous l'avons vu plus haut.

° °

ROLE DE LA MORPHINE

La morphine, nous l'avons vu, a très peu modifié le seuil d'apparition des convulsions, en effet, cet alcaloïde en immobilisant le sujet, réduit les mouvements musculaires et limite la consommation d'oxygène. Mais la morphine est en même temps un dépresseur du centre respiratoire. Elle

met donc en oeuvre deux effets opposés en ce qui concerne l'oxygénation, les deux influences contraires s'annulant, ce qui expliquerait que la morphine ne modifie pas sensiblement le seuil convulsivant de l'altitude.

Nous pouvons considérer comme contre-épreuve les expériences faites sur l'animal en contention qui, en se débattant, augmente sa consommation d'oxygène, avec abaissement du seuil convulsivant de l'altitude.

°°°

ROLE DES AUTRES AGENTS UTILISES

Nous avons vu que les modificateurs du tonus neuro-végétatif abaissent également le seuil, bien que l'acétylcholine, à action parasympathicomimétique, n'ait pas eu sur ce seuil d'effet notable.

Les ganglioplégiques, chlorpromazine, pentonium, pendiamide, n'ont eu qu'une faible action favorisant les convulsions. Les résultats obtenus par ces agents pharmacodynamiques sont d'interprétation plus délicate, mais il nous faudrait un nombre plus élevé d'expériences pour tenter d'en élucider le mécanisme.

--

IV.- Nous avons pu constater , avec une vitesse ascensionnelle de 33 mètres à la seconde, que :

- le seuil est abaissé par les sympathicomimétiques, pressédrine à la dose de 5 mg/kg, cusparine (5 mg/kg), tartrate de phényl-1-amino-2-propane (3 mg/kg) ; par l'hormone respiratoire d'origine pancréatique (1 U/kg) ; par un anti-histaminique de synthèse anticholinergique, le thiazinanium (5 mg/kg) qui est également hypoglycémiant ; enfin par l'insuline (1 U/kg, donc une dose éloignée de la dose convulsivante) ;

- le seuil est élevé par le sérum glucosé (3 ml/kg à 30 pour 100) ;

- le seuil est peu modifié par la morphine (1 mg/kg), par l'acétylcholine (5 mg/kg), par le chlorhydrate de procaine (5 mg/kg à 1 pour 100); par les ganglioplégiques : chlorpromazine (2 mg/kg), pendiamide (2 mg/kg), penthonium (1 mg/kg).

Ainsi, seul le sérum glucosé administré par voie intra-veineuse élève légèrement le seuil de tolérance.

V.- La contention abaisse la résistance de l'animal. Attaché tête en bas, l'animal présente des convulsions à une altitude supérieure à celle qui est épileptogène pour l'animal maintenu horizontal et surtout tête en haut.

VI.- Ces constatations n'ont pas qu'un intérêt dogmatique. Elles montrent, en effet, que chez des individus apparemment normaux, des modifications sont susceptibles d'intervenir à l'altitude, modifications qui favorisent le déclenchement des accidents

convulsifs. L'hyperventilation pulmonaire et l'hypoglycémie permettent à une hypoxie relativement modérée de devenir épileptogène. Il y aurait donc lieu de tenir compte de ces notions nouvelles dans la sélection du personnel naviguant.

--

Vu :
Le Président :
signé : L. BINET

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

Voici un tableau qui résume les données les plus importantes :

Espèces animales	Conditions ou produits Expérimentés	Dose en mg/kg ou nombre d'unité	Altitudes en m
Chien	Normal		12.800 $\pm$ 322
Lapin	Normal		12.630 $\pm$ 140
Lapin	Contention		10.750 $\pm$ 392
Chien	Cusparine	5	10.900 $\pm$ 233
Chien	Pressédrine	5	10.917 $\pm$ 156
Chien	Centropnéine	I U.	10.500 $\pm$ 213
Lapin	Psychamine	3	11.484 $\pm$ 542
Chien	Morphine	1	12.383 $\pm$ 95
Lapin	Acétylcholine	5	12.700 $\pm$ 255
Chien	Procaïne	5	11.757 $\pm$ 65
Chien	Chlorpromazine	2	10.884 $\pm$ 424
Lapin	Pendiamide	2	(12.286 $\pm$ 210)
	Penthonium	1	
Lapin	Glucose	900	13.020 $\pm$ 163
Lapin	Insuline	1 U.	11.246 $\pm$ 220
Chien	Thiazinamium	5	10.434 $\pm$ 133

BIBLIOGRAPHIE

:-

D'AGOSTINO L.

Comportamento della glicemia dell'uomo
in camera di compressione
Boll.Soc.ital.biol.sper., 1945 déc.
20 827-828

ALAJOUANINE Th., NICK J., et CONTAMIN F.

Etude comparée du seuil épileptogène
dans deux cas de tétanie par la stimu-
lation photocardiazolique
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1953 mars
234-235

ALTMANN H.W. et SCHULOTHE H.

Funktionnelle und organische Schäd-
igungen des Zentralnervensystems der
Katze im Unterdruckexperiment
Beitr.pathol.Anat. 1942 107 3-116

ASUAD J.

L'épilepsie expérimentale. Contribution
à l'étude de la pathogénie des convul-
sions
Masson éd. 1940 76 pages
L'épilepsie expérimentale
Thèse Paris 1940
L'épilepsie expérimentale
Presse Méd. n° 77-78 9-12 oct. 1940
n° 86-87 6-9 nov. 1940
n° 100-101 21 nov. 1940

BEHAGUE, GARSAX et RICHEL Ch.

Rythme et fréquence respiratoires des animaux soumis à la dépression barométrique

C.R.Acad.Sc. 1927 184 542-546

BEYNE J.

Les troubles nerveux chez les aviateurs
Rev.Serv.Santé Mil. 1939 3/2

BEYNE J., CHAUCHARD B. et CHAUCHARD P.

Recherches électrophysiologiques sur les troubles nerveux en dépression atmosphérique et leur déterminisme

J.Physiol. 1948 40 113A-114A

BINET L. et STRUMZA M.V.

Morphine et respiration

Presse Méd. 1938 39

BINET L. et STRUMZA M.V.

Variation du taux du CO₂ total du plasma artériel et résistance des centres respiratoires à l'anoxie

J. Physiol. 1950 42/2 249-258

BUNGE J.

Tiereexperimenteller Beitrag zur Frage "Höhenkrämpfe und Lufttemperatur"

Luftfahrtmedizin 1942 6 127

BURGER M. et KRAMER H.

Über den muskulären Angriffspunkt des Insulins

Ztschr.ges.exp.Med. 1928 61 449-464

CAHN, Melle DUBRASQUET et PIERRE R.

Anoxie provoquée et hibernation artificielle ; étude électroencéphalographique

Soc.Franç. Anesth. Analg. 1954

CASTAIGNE P.

Les anoxies

Presse Méd. 1950 58 120-123

CASTEX M.R., CAMPONOV0 L.E., LABOURT F.E. et
FIRMAT J.

Acide succinique et anoxie.

Prensa Med.argent. 1952 39 1235-1238

CHAUCHARD A. et CHAUCHARD B.

Influence de la dépression atmosphérique sur l'excitabilité des nerfs moteurs
C.R.Soc.Biol. 1940 134 331-333

Influence de la dépression atmosphérique sur l'excitabilité des centres nerveux moteurs

C.R.Soc.Biol. 1940 134 421-423

CHAUCHARD A., CHAUCHARD P. et CHAUCHARD B.

Influence de l'anoxémie sur l'excitabilité nerveuse motrice

C.R.Soc. Biol. 1941 135 23-25

Les troubles nerveux en dépression atmosphérique et leur déterminisme

Presse Méd. 1941 49 922-923

CIER J.F., BENOIT O. et TANCHE M.

De quelques facteurs influençant l'activité électrique du cortex cérébral dans l'hypothermie

J.Physiol. 1956 48 459

CONTAMIN F.

Physiopathologie générale de l'anoxie
XIVème Congrès Péd.Langue Franç.

Bruxelles 13 mai 1953

CORDIER D. et PERES G.

Influence de l'altitude et du rayonnement solaire sur le transit gastrique et l'absorption intestinale du glucose chez le Rat

Rev.Méd.Suisse Romande 1952 72 572-583

CULHANE K.

The use of rabbits in insuline assay
Quart.Journ.Pharm. 1928 1 517-533

DENZER H.W. et STANISLAUS-RUHL

Untersuchungen über die spezielle
und individuelle Variabilität der
Höhenkrampfschwelle ; die Variabilität
der Höhenkrampfschwelle bei weissen
Mäusen vom -16- Monat, insbesondere
ihre Abhängigkeit von Geschlecht, Alter
und Körpergewicht.
Luftfahrtmedizin 1942 6 83

DENZER H.W.

Untersuchungen über die spezielle und
individuelle Variabilität der Höhen-
krampfschwelle ; der Einfluss der Luft-
feuchtigkeit auf die Höhenfestigkeit
weisser Mäuse.
Luftfahrtmedizin 1942 7 137-140

DESBOIS R.

L'exploration fonctionnelle du système
nerveux végétatif au cours de l'examen
médicophysologique des aviateurs
Thèse de Paris 1952

DIVRY P. et EVARD E.

Catalepsie insulinique réglable chez
la souris
J. Belge de Neurol.psych. 1937 37
382-392

DOMONTOVICH E.N. et STRELTSOV V.V.

Courbe d'hyperglycémie provoquée à
basse pression barométrique pendant
l'inhalation d'oxygène et de carbogène
(mélange CO₂ O₂)
Byull.Eksper.biol. med. 1947 23 445-447

DOTTI L.B.

The response of the rabbit to insulin
Am.J.Physiol. 1935-1936 114 538-550,
1939 125 578-585, 1941 132 640-647

DREYFUS-BRISAC C., GUIOT G. et DAMOISEAU B.

Action des ganglioplogiques sur
l'électroencéphalogramme et sur le cor-
ticogramme au cours des interventions
neurochirurgicales

Rev.Neurol. 1952 86 119-121

FESSARD A. et POSTERNAK J.

Mécanismes élémentaires de la trans-
mission synaptique

J.Physiol. 1950 42 405

GUY de GANS

Tests de résistance à l'anoxie utili-
sables chez l'homme
thèse de Nancy 1950

GELLHORN E. et KESSLER M.

The effect of hypoglycemia on the
electroencephalogram at varying degrees
of oxygenation of the blood

Am.J.Physiol. 1942 136 1-6

GOLDBLATT M.W.

The action of insulin in normal young
rabbits

Biochem.Journ. 1929 23 83-98

GRANDPIERRE R. et GROGNOT P.

Lésions du système nerveux central
chez l'animal soumis à la dépression
atmosphérique

C.R.Soc.Biol. 1945 139 836-838

HABS H.

Ueber das Verhalten des Kohlenhydrat-
reserven bei vermindertem Luftdruck
Ztschr.ges.exp.Med. 1930 72 537-538

HAILMAN H., KESSLER M. et GELLHORN E.

Influence of lowered barometric pressure on electroencephalogram
Proc.Soc.exp.Biol.1943 54 74-76.

HARTENBERG J.

Le rôle de l'inhibition dans les manifestations épileptiques
L'Encéphale 1931

HIMWICH H.E.

A comparative study of the development of the clinical, electroencephalographic and biochemical changes during insulin hypoglycemia
Am.J.Physiol. 1939 125 578-585

HIMWICH H.E. et BOWMAN

Cerebral blood flow and brain metabolism during insulin hypoglycemia
Am.J.Physiol. 1941 132 640-7
Proc.Soc.Exp.Biol. 1939 40 401

HOFF E.C., GRENEILL R.G. et FULTON J.F.

Histopathology of central nervous system after exposure to high altitude, hypoglycemia and other conditions associated with central anoxia
Medicine 1945 161-217.

KELLEY V.C. et MAC DONALD R.K.

Effect of acute exposure to simulated altitudes on dextrose tolerance and insulin tolerance
Am.J.Physiol. 1948 152 250-256

KLOTZ H.P.

Tétanie et épilepsie
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 1953 276-282

KOHLER W. et LANGE E.

Die Halssympathikysausschaltung in der Epilepsie-Behandlung
Deut.Med.Woch. 1950 75 83-86

LACEY A.H.

The rabbit method of insulin assay
Endocrinology 1941 24 866-876

LENNOX , COBB et ALLEN

Studies in epilepsy
Arch.Neurol. 1930 et 8° Londres 1928

LEVY J.

Système nerveux et oxygène.
(Etude des perturbations neurologiques
et psychologiques en fonction des va-
riations de la teneur en oxygène de
l'air inspiré). Thèse Paris 1952

LUND D.W., LAWRENCE J.H. et LAWRENCE L.B.

Latent neurologic manifestations
following decompression. Case of severe
reaction following ascent to 38.000
feet.

Occupation.Medicine 1946 1 75-80

LYMAN R.S., CARLSON W.A. et BENSON O.O.

Effects of reduced pressures on
electroencephalogram
J.Aviat.Med. 1941 12 115-125

MAC CANDLESS E.L.

Factors influencing development of
hypoglycemia convulsions in rabbit
Proc.Soc.exp.Biol. 1953 84 143-146

MERK R.

Die morphologischen Veränderungen
des Zentralnervensystems im kurz-
fristigen Unterdruckversuch
Arch.für Psych. 1940. 3 160-177

MICHON P., ROYER P., PICARD J.M. et

BROUSOLE P.

Mesures oxymétriques au cours des
thérapeutiques convulsivantes
Réun.Psychiatr.Nancy Strasbourg
3 nov. 1951

MORIN G. et CORRIOL J.

Cortex cérébral et vasomotricité.
Données fournies par l'étude des
hypertensions liées aux épilepsies
corticales chez le chien
J.Physiol. 1956 48 667

MORUZZI G.

Action de l'hypoglycémie insulinique
sur l'activité électrique spontanée
et provoquée de l'écorce cérébrale
C.R.Soc.Biol. 1938 128 1181-1184

OLGUIN V.V. et LOIZAGA E.R.

Curvas de glucemia y prueba de tole-
rancia à la glucosa en el hombre a 0
metro y en altura
Medicina. 1953 13 152-163

PAGNIEZ Ph.

L'épilepsie
Masson ed. Paris 1929 Rapport XIIème
Réun.Neurol.Paris in Rev.Neurol.1932 I

PROCTER H.A. et GARDEN J.G.G.

Assay of cristalline insulin by the
mouse convulsion method
Bull.Trimestriel V 1936 652-660
Quart.Bull.Health Org.Ligue des Nations
V 1935 599-606

ROGER H.

Les troubles nerveux chez les aviateurs
Presse Méd.1940 54-55 et 71-72

ROSENSTIEL R.

Les anoxies
Presse Méd. 1950 58 330

SAHYUN M. et BLOTHERWICK N.R.

The rabbit method of standardizing
insulin
Am.J.Physiol. 1926 76 677-684

SAHYUN M. et BLOTHERWICK N.R.

The physiological response of rabbits
to insulin

Journ.Biol.Chem. 1928 74 443-460

Mme St-ANNE DARGASSIES, BERTHAULT Fr, DREYFUS-
BRISAC C. et FISCHGOLD H.

La convulsion du tout jeune nourrisson
aspects électroencéphalographiques du
problème

Presse Méd. 1953 61 965-966

SAVIANO M. et VACCA C.

Variazioni dell'alcoolemia e della glicemia
in seguito ad iniezioni di adrenalina
confrontate con quelle da depressione
barometrica in soggetti normali
Riv.med.aeronaut. 1948 11 231-238

SCHAFFELER K. et HERRMANN F.U.

Der Nuchternblutzucker in Hochgebirge
Helvet.Physiol.Pharmacol.Acta 1948 6
587-595

SCHAFFELER K. et FLURY M.

Die Glukosetoleranz im Hochgebirge
Helvet.physiol.pharmacol.Acta 1948 6
596-608

STIEF A. et TOKAY L.

Experimentelle Untersuchungen über die
cerebrale Wirkung des Insulins
Ztschr.ges.Neurol.Psych. 1935 153 561-
572

VERDEAUX G. et MARTY R.

Action sur l'électroencéphalogramme de
substances pharmacodynamiques d'intérêt
clinique
Rev.Neurol. 1954 91 405-427

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	17
ETUDE EXPERIMENTALE	35
- Matériel expérimental	35
- La convulsion	37
- Résultats	39
DISCUSSION	51
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	63

-:-

